



TITLE:

# Fluorous Star and Chain-Folding Polymers: From Nanospace Design to Functions( Abstract\_要旨 )

AUTHOR(S):

Koda, Yuta

---

CITATION:

Koda, Yuta. Fluorous Star and Chain-Folding Polymers: From Nanospace Design to Functions. 京都大学, 2015, 博士(工学)

ISSUE DATE:

2015-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k19013>

RIGHT:

許諾条件により本文は2016/03/22に公開

京都大学	博士（工学）	氏名	甲田 優太
論文題目	Fluorous Star and Chain-Folding Polymers: From Nanospace Design to Functions （星型および一分子折り畳みフルオラスポリマー：ナノ空間設計から機能へ）		
<p>（論文内容の要旨）</p> <p>多置換フッ素アルカンに代表されるフッ素化合物は、一般的な疎水性または親水性化合物と混和しない「フルオラス性」を有している。従って、フルオラス性化合物は、その特異な相溶性によりフッ素系化合物とのみ選択的な親和性を示すため、一般に撥水・撥油性材料としてよく利用され、現在ではミセルやベシクルなどの特殊構造形成や生体適合性材料への応用へと展開されている。一方、コア-シェル構造を有するマイクロゲル星型ポリマーと一分子折り畳みポリマーは、外部環境から隔離された核を有しているため、ナノ機能空間として有効であり、それぞれ構造的な特徴から「固定化架橋空間」および「動的可逆空間」とみなすことができる。機能性マイクロゲル星型ポリマーは、リビングラジカル重合により直鎖枝ポリマーを機能性架橋剤・モノマーで架橋して簡便に合成でき、事実、効率的な触媒反応や選択的な分子認識のための機能空間として有用であることが知られている。また、一分子折り畳みポリマーは、たとえば親水性と疎水性の側鎖を持つ両親媒性ランダム共重合を水中に溶解させると得ることができ、疎水性相互作用により高分子鎖が一分子でコンパクトに折り畳まれ、動的な空間を構築する。</p> <p>本論文は、リビングラジカル重合を用いてフッ素により機能化したマイクロゲル星型ポリマーおよび一分子折り畳みポリマーを精密合成し、フルオラス性ナノ機能空間を構築するとともに、その構造と運動性の解析および機能発現に関してまとめたものであり、緒論と本論 3 編 9 章からなっている。</p> <p><b>緒論</b>では、フルオラス性の発見からフルオラス性化合物およびポリマーについて概説し、高分子ナノカプセルの発展と現状などの研究背景について述べるとともに、研究目的を明確にし、次いで本論文の構成と概要を述べている。</p> <p><b>第 1 編（第 1 章—第 3 章）</b>では、疎水性枝ポリマーを有するフッ素集積マイクロゲル星型ポリマーの合成法を確立し、核磁気共鳴法（NMR）による構造と運動性の評価、および星型ポリマーによる有機溶媒中での多置換フッ素化合物の分子認識について検討している。</p> <p><b>第 1 章</b>では、ポリメタクリル酸メチルを枝ポリマーに有するフッ素集積マイクロゲル星型ポリマーの合成手法を確立した。フッ素原子は、NMR により感度良く検出可能であるため、核内のフッ素をプローブに用いて、これまで解析が困難であったマイクロゲル核の運動性を NMR により詳細に評価できることを見出した。また、本星型ポリマーは、<i>N,N</i>-ジメチルホルムアミド中、疎水性・親水性化合物の共存下、フルオラス性を駆動力として多置換フッ素化合物を選択的に認識・捕捉することを見出した。</p> <p><b>第 2 章</b>では、上記で得た星型ポリマーとブロックポリマーミセル、およびランダムポリマーのフルオラス性部位・空間の特性と運動性を、<sup>19</sup>F NMR 及びスピン-スピン緩和時間（<i>T</i><sub>2</sub>）測定により詳細に解析した。その結果、星型ポリマーは、ブロックポリマーミセルやランダムコポリマーと比べ、運動性が低く安定なフルオラス空間を有していることが明らかとなった。また、星型ポリマーは、その安定なフルオラス性空間のため、多置換フッ素化合物を効率的に認識し、安定に長期捕捉できることを明らかにした。</p>			

京都大学	博士（工学）	氏名	甲田 優太
<p><b>第3章</b>では、星型ポリマーの核内にフッ素と炭素数（フルオラス性）の異なる多置換フッ素アルキル基を多数集積化し、その機能基による運動性や分子認識能の違いについて評価・解析した。その結果、星型ポリマーのマイクロゲル核は、フルオラス性の強い機能基を導入するほど運動性が低下し、分子認識の効率が向上することがわかった。</p> <p><b>第2編（第4章、第5章）</b>では、親水性枝ポリマーを有するフッ素集積マイクロゲル核星型ポリマーやその星型ポリマーからなるマクロゲルを合成し、水に可溶性フルオラス性かつ親水性のフッ素系界面活性剤の捕捉・分離を検討した。</p> <p><b>第4章</b>では、リビングラジカル重合により、ポリエチレングリコール（PEG）鎖を枝ポリマーに有する親水性フッ素集積マイクロゲル星型ポリマーを合成した。本星型ポリマーは、水中で多置換フッ素系界面活性剤を効率的に認識・捕捉し、その星型ポリマーを透析で除去すると、その界面活性剤を水から除去できることを見出した（&gt;99%）。また、マイクロゲル核をフッ素とアミン又は4級アンモニウム塩で多機能化すると、界面活性剤の捕捉・除去効率が向上することも見出した。</p> <p><b>第5章</b>では、オレフィン有するフッ素集積マイクロゲル星型ポリマーをラジカル反応で連結し、フルオラス性マイクロゲルを有する星型ポリマーマクロゲルを合成した。小角X線散乱法により、本ゲルは、星型ポリマーの核が多数連結した3次元構造をとっていることを明らかにした。また、本星型ポリマーゲルは、水中に溶解したフッ素系界面活性剤を効率よく捕捉し、ろ過によりそれらを簡便に除去できることを見出した。</p> <p><b>第3編（第6章—第9章）</b>では、親水性 PEG 鎖を有するモノマー（PEGMA）とフルオラス性多置換フッ素アルキル鎖をもつモノマー（R<sub>F</sub>MA）をリビングラジカルランダム共重合し、両親媒性フルオラスコポリマーを合成した。本ポリマーを有機溶媒、水、フッ素系溶媒に溶解し、各種溶液中での折り畳み・会合形態を多角的に評価した。また、本ポリマーを用いて、タンパク質の担持及び安定化を検討した。</p> <p><b>第6章</b>では、PEGMA ホモポリマーがハイドロフルオロカーボン[CF<sub>3</sub>(CHF)<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>]中にて、LCST 型の相分離挙動を示すことを発見した。その曇天は、PEG 鎖の長さやフルオラス溶媒の添加により自在かつ精密に調節できることを明らかにした。</p> <p><b>第7章</b>では、PEGMA と R<sub>F</sub>MA をランダム共重合し、組成比の異なる両親媒性フルオラスコポリマーを種々合成し、水やハイドロフルオロカーボン[CF<sub>3</sub>(CHF)<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>]中における折り畳み・会合挙動を評価した。その結果、本ポリマーは、水中にて多置換フッ素アルカン側鎖からなる一分子動的フルオラス空間を形成し、一方、ハイドロフルオロカーボン中では、PEG 鎖からなる親水性空間を形成することが明らかとなった。</p> <p><b>第8章</b>では、両親媒性フルオラスコポリマーとタンパク質（Lysozyme）の結合（Conjugation）を検討し、フルオラス性空間を持つ会合体にタンパク質を効率的に担持できることを見出した。また、両親媒性フルオラスコポリマーは、マウス繊維芽細胞やヒト臍帯静脈内皮細胞に対して毒性が低いことを明らかにした。</p> <p><b>第9章</b>では、両親媒性フルオラスコポリマーが、CF<sub>3</sub>(CHF)<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>中で PEG 空間を構築し、その内部にタンパク質（Lysozyme）を変性させることなく安定に可溶化・貯蔵できることを見出した。さらに、そのタンパク質は、ハイドロフルオロカーボン中に可溶化した後も高い酵素活性を維持していることがわかった。</p>			

## (論文審査の結果の要旨)

本論文は、リビングラジカル重合によりフッ素により機能化したマイクロゲル星型ポリマーおよび折り畳みポリマーを精密合成し、固定化または動的なフルオラスナノ空間を構築するとともに、その構造解析と機能発現についてまとめたものであり、得られた主な成果は以下の通りである。

1. リビングラジカル重合により、多置換フッ素アルカン側鎖モノマーを集積化したフルオラス性マイクロゲル星型ポリマーの精密合成法を確立し、有機溶媒や水中に可溶で安定な固定化フルオラスナノ空間を創出した。また、本星型ポリマーを多数連結した星型ポリマーゲルの合成にも成功した。さらに、親水性モノマーとフルオラス性モノマーをリビングラジカルランダム共重合し、分子量と組成比が精密制御された両親媒性フルオラスコポリマーを合成した。本コポリマーは、水やハイドロフルオロカーボン中にて可逆的に折り畳まれ、それぞれフルオラス性もしくは親水性の動的ナノ空間を形成することを見出した。
2. フッ素核磁気共鳴法 ( $^{19}\text{F}$  NMR) により、星型ポリマーのフルオラス性マイクロゲル核は、一般的なブロックコポリマーミセルやランダム共重合体と比べ極めて低い運動性を持つことを明らかにした。また、光散乱や小角 X 線散乱により、本星型ポリマーは、分子量が数十万から数百万、枝数が数十本から数百本の球状分子であることを明らかにした。また、 $^{19}\text{F}$  NMR や光散乱により、両親媒性フルオラスコポリマーの可逆的な折り畳み・会合挙動を解明した。
3. フルオラス性マイクロゲル星型ポリマーおよび星型ポリマーゲルは、有機溶媒または水中にてフルオラス性多置換フッ素化合物およびフルオラス性かつ親水性のフッ素系界面活性剤を効率的かつ選択的に認識・捕捉し、溶媒や温度等の外部刺激に応じて放出することを見出した。さらに、これらの星型ポリマーやゲルを用いると、水中からフッ素系界面活性剤を除去できることも明らかにした。
4. 両親媒性フルオラス折り畳みポリマーは、細胞毒性が低く、タンパク質の担持材料として利用できることが明らかとなった。さらに、本折り畳みポリマーを用いると、ハイドロフルオロカーボン中にタンパク質を安定に可溶化・貯蔵できることを見出した。

以上、本論文は、星型ポリマーや折り畳みポリマーにフルオラス性機能基を集積化し、固定化または動的なフルオラスナノ空間を構築するとともに、その構造解析、および分子認識やタンパク質の安定化などの機能発現に関する研究をまとめたものであり、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成 27 年 2 月 23 日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。